

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1931

THÈSE

No

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Abraham KESTENBERG

Né le 18 Avril 1907 à Varsovie (Pologne)

RÉFLEXIONS CLINIQUES ET THÉRAPEUTIQUES
A PROPOS
DES NÉPHRITES HYPERTENSIVES
COMPLIQUÉES D'ÉNORMES HYDROTHORAX

Président : LÉON-BERNARD, *Professeur*

PARIS
LIBRAIRIE E. LE FRANÇOIS
91, BOULEVARD ST-GERMAIN, 91

1931

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1931

THÈSE

No

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Abraham KESTENBERG

Né le 18 Avril 1907 à Varsovie (Pologne)

RÉFLEXIONS CLINIQUES ET THÉRAPEUTIQUES

A PROPOS

DES NÉPHRITES HYPERTENSIVES

COMPLIQUÉES D'ÉNORMES HYDROTHORAX

Président : LÉON-BERNARD, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE E. LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD ST-GERMAIN, 91

1931

LE DOYEN..... M. BALTHAZARD

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.....	GRÉGOIRE.
Physiologie	BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale.....	LENORMANT
Anatomie pathologique.....	ROUSSY.
Histologie.....	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LA VASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	M. VILLARET.
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance ..	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale.....	CUNÉO.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.....	TERRIEN.
Clinique urologique.....	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements.....	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.....	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie ..	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.....	SERGEANT.
Clinique de la tuberculose.....	Léon BERNARD.
Professeur sans chaire	MAUCLAIRE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE. Neurologie et Psychiatrie.
 AUBERTIN..... Pathologie médicale.
 BÉNARD (Henri) Pathologie médicale.
 BROCC..... Pathologie chirurgicale.
 BRULÉ..... Pathologie médicale.
 BUSQUET..... Pharmacologie.
 CADENAT..... Pathologie chirurgicale.
 CATHALA..... Pathologie médicale
 CHABROL..... Pathologie médicale.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.
 CHEVALLIER.. Pathologie médicale.
 DOGNON..... Physique.
 DONZELOT..... Pathologie médicale.
 ÉCALLE..... Obstétrique
 FEY..... Urologie.
 GASTINEL.... Bactériologie.
 GATELLIER... Pathologie chirurgicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
 GIROUD..... Histologie.
 HARVIER..... Pathologie médicale.
 HAZARD..... Pharmacologie.
 HOVELACQUE. Anatomie.
 HUGUENIN.... Anatomie pathologique.
 HUTINEL..... Pathologie médicale.
 JOANNON..... Hygiène

MM.

LABBÉ (Henri). Chimie biologique.
 LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
 LEVEUF..... Pathologie chirurgicale.
 LÉVY-VALENSI Neuro-psychiatrie.
 LIAN..... Pathologie médicale.
 MILLOT..... Histologie.
 MONDOR..... Pathologie chirurgicale.
 MOREAU..... Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
 MOURE..... Pathologie chirurgicale.
 MULON..... Histologie.
 OBERLING.... Anatomie pathologique.
 OLIVIER..... Anatomie.
 PIÉDELIÈVRE. Médecine légale.
 PORTES..... Obstétrique.
 QUÉNU..... Pathologie chirurgicale.
 RICHTER Fils... Physiologie.
 SANNIE..... Chimie biologique.
 SÉZARY..... Dermatologie et syphiligraphie.
 VALLERY-RADOT
 (Pasteur).... Pathologie médicale.
 VAUDESCAL... Obstétrique.
 VELTER..... Ophtalmologie.
 VERNE..... Histologie.
 VIGNES..... Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

GUÉNIOT..... Obstétrique.
 LEQUEUX..... Obstétrique.
 LEROUX..... Anatomie pathologique.

MM.

NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 RETTERER.... Histologie.
 ZIMMERN..... Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DU COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.

ABRAMI..... Clinique médicale.
CHIRAY..... Clinique médicale.
DEBRÉ..... Clinique médicale.
DUVOIR..... Clinique médicale.
BASSET..... Clinique chirurgicale.
CHEVASSU... Clinique chirurgicale.
HEITZ-BOYER. Clinique chirurgicale.

MM.

MATHIEU..... Clinique chirurgicale.
MOCQUOT..... Clinique chirurgicale.
PROUST..... Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ... Clinique chirurgicale.
LE LORIER... Clinique chirurgicale.
LÉVY-SOLAL... Clinique obstétricale.
METZGER..... Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire.....	} Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
PREY.....	
CHAILLEY-BERT, agrégé.....	Stomatologie.
LEDoux-LEBARD.....	Education physique.
WEIL-HALLÉ.....	Radiologie clinique.
	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

A MA MÈRE

*Qui nous prodigua toujours sans
compter son affection et sa tendresse,
précieux soutiens de tous les mo-
ments.*

A MES FRÈRES

JAKOB et JOZEF

*A qui je dois tout, je leur dédie
ce travail en témoignage de mon
affection et de ma très vive recon-
naissance.*

ZYGMUNT

A MES SŒURS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LÉON-BERNARD

*Qui nous a fait le grand hon-
neur d'accepter la présidence de
notre thèse.*

A MES MAITRES
DANS LES HOPITAUX DE PARIS

MESSIEURS LES PROFESSEURS GILBERT ; GOSSET ;
GOUGEROT ; TEISSIER ; GUILLAIN ; LE-
GUEU ; SEBILEAU ; TERRIEN.

MESSIEURS LES DOCTEURS SAINTON ; DESCOMPS ;
WEIL-HALLÉ ; DEVRAIGNE.

A MES MAITRES D'INTERNAT

MONSIEUR LE DOCTEUR GASSIOT
De Rouen

MONSIEUR LE DOCTEUR DEBUSCHÈRE

MONSIEUR LE DOCTEUR BARON
De l'Hôpital de Boulogne-sur-Mer.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

AVANT-PROPOS

L'observation principale qui fait le sujet de ce travail nous a paru, jointe à d'autres recueillies, soit directement auprès du malade, soit dans des travaux déjà publiés, suffisamment intéressante pour faire l'objet d'une thèse inaugurale.

Il s'agit en un mot d'un hydrothorax à répétition chez un malade atteint de défaillance cardiaque. Jusqu'ici le sujet est banal, mais ce qui en fait l'originalité est, *d'une part*, la quantité réellement extraordinaire de cet épanchement, puisque jusqu'à présent plus de 50 litres ont été retiré des plèvres.

D'autre part, cette défaillance cardiaque relève d'une néphrite hypertensive. Sans doute, il est classique toujours de reconnaître, du point de vue clinique s'entend, des syndromes hypertensif chlorurémique, azotémique, plus ou moins intriqués chez le même malade. Mais il nous a été rarement donné d'observer un syndrome aussi pur, aussi exclusif que chez notre malade.

L'étiologie de la néphrite soulève, d'autre part, des problèmes intéressants qui seront discutés en leur temps.

Enfin, l'efficacité presque à la dernière extrémité

d'un diurétique puissant, dernier-né de la série mercurielle a été pour nous une surprise, car à notre connaissance il n'est pas de cas aussi graves qui aient été améliorés dans de telles proportions.

Bref dans ce travail, nous commencerons par publier nos observations. Elles feront ensuite l'objet d'une double discussion tant thérapeutique que clinique.

OBSERVATION I

Il s'agit d'un homme âgé de 50 ans, entré à l'hôpital Laënnec le 28 février 1930, en raison de nombreuses crises d'étouffement apparues depuis quelques mois.

Les antécédents héréditaires ne présentent rien d'intéressant. Quant à ses antécédents personnels, ils se résument à peu de chose. Le malade n'a pas gardé le souvenir d'aucune maladie de l'enfance de scarlatine en particulier et n'a jamais présenté le moindre trouble jusqu'en 1915.

Il nie, d'autre part, toute syphilis.

Fait prisonnier dès le début de la guerre, il est évacué en Suisse, au début de 1918. Il signale pendant sa captivité l'existence de nombreuses angines et de nombreuses crises de diarrhée. Il attribue ces dernières à son alimentation défectueuse. Mais la raison de son évacuation, est l'existence d'une sorte d'otite droite rebelle et surtout des palpitations survenant au moindre effort.

Il s'agit là cependant d'un épisode passager car au bout de quelques semaines, de repos, de bon air, et de saine alimentation il se trouve complètement rétabli, et en particulier n'éprouve plus aucune oppression.

Il est cependant versé dans le service auxiliaire à son retour en France.

Il reprend son métier de comptable et ne tombera malade qu'au mois d'octobre 1929.

Il rentre un soir chez lui, à la fin de son travail, et est pris subitement alors qu'il était couché, d'une oppression terrible, qui dure environ une demi-heure et qui ne cède

que par l'expectoration de liquide spumeux et rosé dont la quantité suffit à remplir une petite cuvette.

Les jours suivants, un léger œdème apparaît qui disparaît rapidement.

Le malade reste au lit jusqu'au début de décembre. A cette date, il reprend son travail, mais au bout de quelques jours, une nouvelle crise survient.

Transporté d'urgence à l'hôpital de Versailles, il y subit une saignée copieuse.

Revenu chez lui, au bout de quelques jours, il n'a jamais pu reprendre son travail. Malgré le repos auquel il était contraint, il fut en proie à de nouvelles crises d'étouffement.

Se souvenant de l'amélioration que lui avait apporté la saignée, il ne manquait pas à chaque crise de se faire faire une saignée par sa femme qui employait à cet usage une lame de rasoir. Les deux plis du coude de notre malade portent chacun la trace d'une dizaine de cicatrices.

La répétition des crises le détermina à entrer à l'hôpital Laënnec où il fut hospitalisé le 8 février, salle Pissolle, dans le service du Docteur Claise.

Examen le 8 février. — On se trouve en présence d'un malade très fatigué, assis dans son lit, anhélant. Les lèvres violacées contrastent avec la pâleur de son teint.

La température est de 36, 7. Le pouls à 70. La maxima atteint 19, la minima 11.

L'auscultation des poumons révèle l'existence de sous crépitants aux deux bases.

Le cœur est arythmique, le pouls est faible. On entend très nettement un bruit de galop immédiatement au-dessus de la pointe.

Le bord inférieur du foie dépasse légèrement le rebord des fausses côtes, il est un peu sensible, mais on ne constate ni pouls veineux, ni reflux hépato-jugulaire.

Les urines sont abondantes : 1.500 grammes, de couleur normale. Elles ne renferment ni sucre ni albumine.

Le malade prend XXX gouttes d'ouabaïne.

Comme le surlendemain, le 11, la dyspnée persiste, et que la quantité d'urines diminue (500 grammes) on fait au malade une saignée de 300 grammes suivie d'une injection intraveineuse d'un quart de milligramme d'ouabaïne.

Le 12, la dyspnée persiste. Un examen plus complet de l'appareil pleuro-pulmonaire fait suspecter l'existence de liquide dans la plèvre droite. Une ponction faite immédiatement permet l'évacuation de 1.250 c³ de liquide citrin.

6 examens sont alors pratiqués :

1^o Un dosage d'urée sanguine. Il existe 0 gr. 61 par litre.

2^o Un examen cytologique du liquide pleural :

« Réaction cytologique à cellules mononucléaires type moyen et grand mono-nucléaires. Présence de placards endothéliaux. Quelques rares polynucléaires.

3^o Un examen du sang :

Globules rouges.....	2.730.000
Globules blancs	7.800
Hémoglobine.....	75 %
Poly-neutrophiles	74
Poly-cosmophiles.....	2
Poly-basophiles	1
Grands et moyens mononucléaires	16
Myelocytes neutres.....	0
Formes de transition	3
Lymphocytes	4
	100

4^o Un Bordet-Wassermann et un Hecht, tous deux négatifs.

5^o La réaction est et restera négative.

6^o Un dosage des chlorures dans le sang : 4 gr. 90 ‰

Le malade prend alors X gouttes de digitaline pendant 5 jours puis, pendant 10 jours, 1 gramme de théobromine,

Les tous premiers jours, la théobromine est efficace. La diurèse s'élève même un jour à 3 litres, pour rapidement diminuer.

L'essoufflement reprend. La tension se pince. Le 28 février, la maxima est à 21, la minima à 15. Par contre, l'urée n'est que de 0 gr. 55.

Une nouvelle ponction pleurale droite amène l'évacuation de 1 litre de liquide.

La diurèse n'est pas améliorée, et reste aux environs de 1 litre, bien que le malade prenne XX gouttes par jour de teinture de scille.

Le 4 mars, on pratique une saignée de 400 cm³ suivie d'une injection d'un quart de milligramme d'ouabaïne.

Le 5 mars, une nouvelle ponction ramène 1.100 cm³ de liquide... La tension devient meilleure maxima 20, minima 12. La diurèse atteint alors 2 litres.

Mais cette amélioration dure à peine une dizaine de jours et, le 20 mai, l'essoufflement recommence, la quantité d'urines émises en 24 heures dépasse à peine 800 grammes. La tension est : à maxima 13 minima 9. et cependant l'urée se maintient à 0 gr. 46.

Une ponction pleurale ramène 1.500 cm³ de liquide, on donne XX gouttes par jour de solubaïne, jusqu'au 27 mars. On ne constate pas d'amélioration, en particulier la diurèse reste aux alentours de 800 p. par jour.

Le 27 mars, une nouvelle thoracentèse à droite ramène 1.700 cm³ de liquide.

Dans les jours suivants, les urines dépassent 1 litre, mais le liquide s'est reproduit et une nouvelle ponction : la 7^e, le 5 avril, ramène 1.750 grammes.

Le malade prend alors XL gouttes de scillacène par jour.

La diurèse est à 600 cm³ par jour les jours suivants. Aussi redouble-t-on d'énergie.

Le 10 avril, saignée de 300 cm³ suivie d'une injection de un quart de milligramme d'ouabaïne.

Le 12 avril, ponction évacuatrice droite de 1 litre.

Le 17 avril, ponction évacuatrice droite de 700 cm³.

Le malade prend alors XV gouttes de digitaline pendant 3 jours.

La diurèse dépasse alors un litre pendant 3 jours. Satisfait de ce résultat, bien que l'azotémie soit remontée à 0,70, le malade quitte l'hôpital sur sa demande.

Le 21 avril, il ne tardera pas à y revenir.

Il s'agit donc d'un malade présentant au point de vue symptomatique pur :

Un volumineux épanchement de la base droite récidivant ;

Une diurèse au-dessous de la normale ;

Une insuffisance cardiaque et plus précisément une insuffisance ventriculaire gauche, ainsi qu'en témoigne le bruit de galop, le pincement de la différentielle.

Mais l'urée reste sensiblement à son taux normal ; il n'existe pour ainsi dire par d'œdèmes, il n'existe pas d'albumine dans les urines, il n'y a jamais eu de fièvre.

L'épreuve de la chlorurémie.

D'autre part, durant son séjour à l'hôpital, le malade n'a pas présenté de grands accidents paroxystiques.

Le 7 mai, le malade revient dans le service parce qu'il a de nouveau été la victime d'une crise d'œdème des poumons.

La tension est à 14 — 9.

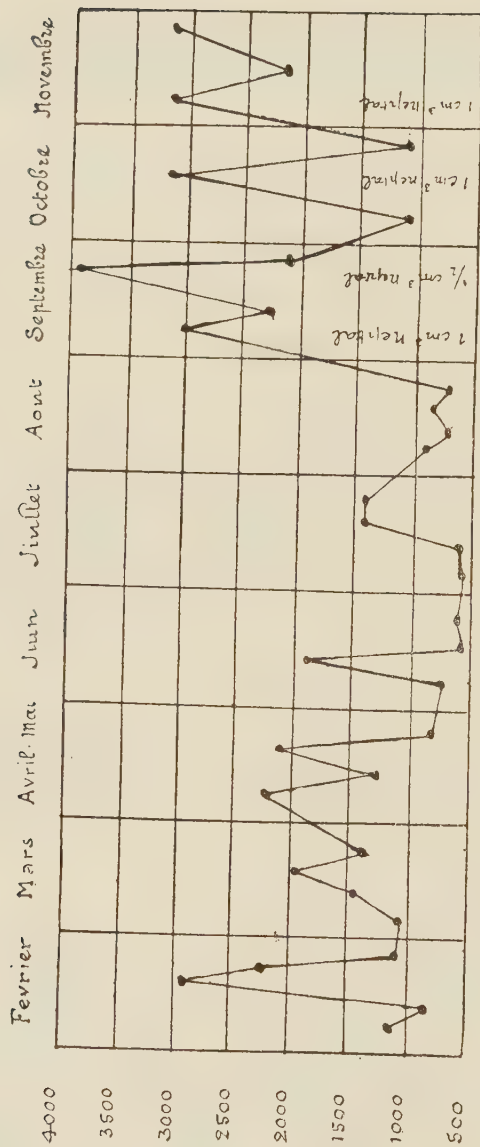
Les urines atteignent 1 litre.

Une ponction évacuatrice retire 2.500 à droite et amène un tel soulagement que le malade quitte le service le 11 mai.

Le 20 mai, une nouvelle crise le ramène à l'hôpital.

Pendant des semaines et des mois, on n'observera guère de modifications. Jusqu'au 11 septembre la diurèse se maintiendra au-dessous de 1 litre

La courbe ci-jointe montre bien quelques améliorations passagères dues à l'emploi, soit de la digitaline, soit de la



théobromine, soit des pilules de Lancereaux, mais jamais la diurèse est abondante.

La tension artérielle ne subit pas de modification importante.

L'urée sanguine reste au même taux :

le 11 juin.....	0,47
le 18 juillet	0,47
le 7 août.....	0,50

Il n'y a toujours pas d'œdèmes, pas d'albumine dans les urines. Les examens spéciaux montrent que le taux des chlorures dans le sang n'est pas exagéré.

Bref, tout se ramène à 3 phénomènes :

Une diurèse diminuée ;

Un pincement de la tension différentielle et surtout une reproduction extraordinairement rapide de l'épanchement de la plèvre droite.

On retire, en effet :

le 20 mai	1.400 cm ³
le 23 »	1.000 cm ³
le 27 »	1.700 cm ³
le 4 juin	1.000 cm ³ à droite 900 cm ³ à gauche
le 10 »	1.000 cm ³ à droite
le 12 »	2.200 cm ³ à droite
le 23 »	1.500 cm ³ à droite 750 cm ³ à gauche
le 7 juillet	1.300 cm ³ à droite 1.000 cm ³ à gauche
le 13 »	1.800 cm ³ à droite 1.100 cm ³ à gauche
le 25 »	1.900 cm ³ à droite 500 cm ³ à gauche

le 15 août	1.500 cm ³ à droite
	1.500 cm ³ à gauche
le 24 »	1.500 cm ³ à droite
	1.500 cm ³ à gauche
le 3 septembre	1.500 cm ³ à droite
	500 cm ³ à gauche

Le 3 septembre, le malade a subi sa 30^e ponction : 40 litres ont déjà été retirés de la plèvre,

La formule est sensiblement la même qu'au premier jour.

Le 11 septembre, devant l'inefficacité de tous les diurétiques on se décide à employer le Neptal. On fait une injection de 1 cm³.

La tension prise 2 jours avant était de 17-13 1/2 malgré une saignée de 200 grammes.

Le 12 septembre, les urines dépassent largement 3 litres. Elles ne sont plus les jours suivants que de 1 litre et demi.

Le 25 septembre, on fait une nouvelle injection de 1/2 cm³. Cette fois, les urines dépassent 4 litres, pendant 5 jours, le taux est de 1 litre et demi, puis à partir de 1^{er} octobre, les urines ne sont plus que de 700 cm³ par jour.

Au reste, sans nouvelle injection, elles redépassent 1 litre à partir du 12 octobre.

De nouvelles évacuations pleurales ont été nécessaires.

le 2 octobre on retire	1.250 cm ³ à droite
le 12 »	2.000 cm ³ à droite
	100 cm ³ à gauche
le 26 »	1.700 cm ³ à droite
le 1 ^{er} novembre	1.300 cm ³ à droite
le 5 »	900 cm ³ à droite
le 9 »	1.000 cm ³ à droite

Il n'en reste pas moins vrai que pendant plus de 3 semaines, le malade n'a pas eu de ponction, que la quantité

de liquide retiré dans la période du 3 septembre au 11 novembre est proportionnellement moins considérable que la quantité de liquide retiré entre les 11 février et le 3 septembre : 39 litres en 210 jours contre 8 litres en 70 ; que la plèvre gauche reste à peu près sèche depuis le début d'octobre.

Que la diurèse enfin, n'est jamais tombée au-dessous de 800 cm³.

Le taux des chlorures dans le sang n'a jamais dépassé 5 grammes pour 1.000.

Il faut enfin tenir compte, que chaque injection de Neptal a été suivie d'une diurèse très abondante, et ceci n'est pas sans valeur chez un malade aussi fatigué et dont les réactions vis-à-vis des autres diurétiques étaient si faibles.

En effet :

le 12 septembre, injection.....	1 cm ³	Diurèse	3 litres
le 24 » » 	1/2 cm ³	»	4 litres
le 26 octobre » 	1 cm ³	»	31.300
le 6 novembre » 	1 cm ³	»	31.300
le 12 » » 	1 cm ³	»	31.400

OBSERVATION II

Hôpital de la Pitié. Salle Vulpian. Lit n° 20.

Insuffisance cardiaque. Malade cardio-rénal.

M. B., âgé de 49 ans, artiste peintre, entre à l'hôpital en octobre 1926, pour douleurs précordiales datant de 1 mois. Depuis plusieurs années, céphalées nocturnes et dyspnée d'effort. Syphilis contractée en 1904.

Examen : Teint terreux. Cyanose des lèvres. Dyspnée permanente. Œdème des jambes.

Cœur, petit souffle systolique à la pointe. Petit souffle diastolique à l'appendice xyphoïde. Petit souffle systolique au foyer aortique. Ebauche de galop.

Poumons, normaux.

Abdomen, météorisé.

Foie, sensible à la palpation, déborde légèrement le rebord costal.

Rate, non percutable.

Radioscopie, grosse dilatation ventriculaire gauche. Dilatation cylindrique de l'aorte avec forte opacité.

Un traitement toni-cardiaque fait disparaître le galop et donne une diurèse de 1 litre par jour ou bien de 0 l. 500.

10 Novembre 1926.

Poids 68 kilogrammes. Légère dyspnée.

Injection de 1 cm³ 5 de 440 B par la voie intramusculaire. La diurèse passe de 0 l. 580 par jour à 5 litres dans les 24 heures suivant l'injection.

Plus de dyspnée et diminution des œdèmes.

12 novembre 1926.

Diurèse.....	2 l. 500
Chlorures	5 gr. 97 par litre
	12 gr. 70 par jour
Poids	60 kg. 500

13-11-26.

Injection de 1 cm³ 5 de 440 B par la voie intramusculaire.

14-11-26.

Diurèse.....	4 litres
Chlorures	6 gr. par litre
	24 gr. par jour
Poids	57 kg. 600

16-11-26.

Poids	57 kg. 400
Diurèse.....	0 l. 750

Injection de 1 cm³ de 440 B par voie intramusculaire.

17-11-26.

Diurèse.....	3 litres
--------------	----------

18-11-26.

Diurèse.....	2 litres
Chlorures	6 gr. 73 par litre
	13 gr. 46 par jour

19-11-26.

Diurèse.....	0 l. 750
Poids	54 kg. 200

Cette diurèse persiste jusqu'à la sortie. Une nouvelle série d'onabaine reprise le 29 novembre en raison de la réapparition du bruit de galop, n'amène aucune diurèse.

4-12-26.

Le malade sort sur sa demande refusant les soins.

Ici la répétition des injections de 440 B épuise l'effet diurétique du médicament ; après chaque nouvelle injection, le clocher de diurèse est moins élevé et aucune reprise de diurèse ne se produit par la suite.

OBSERVATION III

Hôpital Necker. Salle Chauffard. Lit n° 7.

Grande insuffisance cardiaque à type ventriculaire gauche, avec insuffisance mitrale fonctionnelle.

M. D., 67 ans, entre à l'hôpital le 22 juin 1926 dans un état de confusion mentale ne permettant pas de savoir depuis combien de temps il est malade (2 à 10 semaines). Cet épisode est déclanché à l'occasion d'une infection pulmonaire aiguë, avec insuffisance cardiaque. On est frappé de son air réjoui. Légère cyanose. Dyspnée. Œdèmes malléolaires.

Examen, Cœur : tachycardie ; bruits sourds, pas de souffle TA 16/9.

Poumons, matité de la base gauche, souffle inspiratoire assez fort ; frottement aux deux temps.

Ponction. Liquide citrin. Rivalta négatif. Placards endothéliaux.

Foie, déborde le rebord costal, bord inférieur à mi-distance entre l'ombilic et les fausses côtes. Douloureux.

Rate, non percevable.

Urée, 0 gr. 45 par litre

Reflexes lumineux existent, réflexes tendineux existent sauf achilléen gauche. Babinsky : orteil en extension.

26 juin.

L'état confusionnel a presque disparu. Herpès des ailes du nez.

Cœur, souffle systolique de la pointe.

Poumons, nombreux râles sous-crépitaux, sous la clavicule gauche.

19 juillet.

Tachyarythmie ; pas de souffle.

10 août.

Mêmes signes.

8 novembre.

Dyspnée intense. Oligurie.

Poumons : pas de signes à l'auscultation ni à la percussion, cependant une ponction évacuatrice ramène 0 l. 500.

Cœur, arythmie complète.

16 novembre 1926.

Injection de 1 cm. 5 de 440 B par la voie intramusculaire. TA 6 1/2 15.

Diurèse non modifiée.

17-11-26.

Injection de 1 cm³ 5 de 440 B par la voie intramusculaire, la tension s'élève à 23, 10.

Accès en séries de convulsions généralisées, avec cri initial et déroulement des phases habituelles de la grande crise épileptique.

18-11-26.

Décès.

Autopsie : Aspect typique de rein bugthique ; rein gauche, petit kyste, par infactus dur jaune.

Foie, congestion de la partie corticale ; aspect muscade ; granulations cirrhotiques à la périphérie ; teinte chamois à la périphérie.

OBSERVATION IV

Hôpital Necker. Salle Chauffard. Lit n° 21.

Insuffisance cardiaque à type ventriculaire gauche, sans lésions originelles. Ethylisme.

M. H..., 69 ans. Camionneur, entre à l'hôpital le 25 janvier 1927 pour dyspnée intense et permanente, accentuée par l'effort et dans la position couchée, accompagnée de quintes de toux, longues et pénibles. Cette dyspnée, particulièrement gênante, depuis 6 semaines, existerait depuis 7 ou 8 ans. Enfin, depuis un mois le malade se plaint de difficultés pour uriner.

Examen : Poumons, matité de la base droite, râles sous-crépitants aux deux bases.

Ponction exploratrice, à droite liquide citrin ; Rivalta positif, nombreux globules rouges. Quelques polynucléaires et lymphocytes.

Cœur, galop ; deuxième bruit claqué à la base, extra systoles.

Pouls 80. TA. 12/9 au Vaquez.

Foie, douloureux à la percussion. Déborde largement le rebord costal.

Réflexes lumineux existent, paresseux. Réflexes (rotuliens et achilléens) existent, faibles.

Cédèmes des membres inférieurs surtout à droite, ganglions carotidiens et sous-claviculaires, à droite.

Urines, sucre et albumine : néant.

Wassermann : Négatif.

Urée sanguine : 0 gr. 70 par litre.

26 janvier 27.

Injection par la voie intramusculaire de 1 cm³ 5 de 440 B.

Du 26 au 27 janvier, on recueille 2 l. 600 d'urines, au lieu de 0 l. 500 la veille.

Dosage des chlorures dans les urines du 26 au 27 :
7 gr. 60 par litre, 19 gr. 76 en 24 heures.

Les jours suivants, la température s'élève à 38°.

Le 1^{er} février 1927.

Le malade sort sur sa demande.

OBSERVATION V

Hôpital Necker. Salle Chauffard. Lit n° 27.

Insuffisance cardiaque sans lésions orificielles, avec insuffisance fonctionnelle. Obésité.

M. S., 49 ans, entre à l'hôpital le 27 décembre 1926, pour essoufflement. Il avait déjà été hospitalisé à plusieurs reprises.

1^{er} séjour. Mai 1926.

Dyspnée d'effort et douleurs précordiales. A cette époque :

Cœur, souffle d'insuffisance urétrale fonctionnelle. Cœur gros (à la radio).

Foie, gros.

Epanchement à la base droite et dans le médiastin à droite.

2^e séjour (peu de temps après).

Poids : 124 kilogrammes. Volumineux œdèmes ; paroi abdominale infiltrée.

Cœur, arythmie complète. TA. 17 1/2 11.

Souffle systolique de la pointe.

Foie, très gros, non douloureux, déborde de 4 travers de doigt.

Poumons, râles sous-crépitants aux deux bases, et râles sibilants dans toute la hauteur.

Séjour actuel.

28-12-26.

Injection de 1 cm³ 5 de 440 B. par la voie intramusculaire. Diurèse, 5 l. 300.

Les urines ont été recueillies dans deux bocaux. Vingt-trois mictions. 2 heures de sommeil.

1^{er} *Bocal* : 3 l. 200, chlorures 3 gr. 56 par litre .

2^e *Bocal* : 2 l. 100, chlorures 4 gr. 62 par litre.

Total des chlorures éliminés en 24 heures : 21 gr. 09, soit 4 grammes environ par litre. Avant l'injection, on notait pour 2 l. 800 d'urine, 6 gr. 36 de chlorures, soit 5 gr. 85 par litre.

Urée : 0 gr. 50 par litre de sérum.

Wassermann, négatif.

30-12-26.

Petite crise épileptiforme avec contracture du bras gauche, sans chute, ni perte de connaissance.

7 janvier 27.

Petite crise avec cyanose, contracture de la face avec déviation de la bouche à droite.

22 janvier 27.

Salves d'extrasystoles.

31 janvier 27.

Le malade sort amélioré ; pas de dyspnée, pas d'œdèmes.

DISCUSSION

I. — DISCUSSION CLINIQUE.

Ainsi donc chez le malade dont l'observation fait le sujet de notre thèse, 3 signes sont au premier plan.

Tout d'abord l'épanchement pleural. Son abondance est réellement extraordinaire. Dans les nombreux travaux que nous avons lu, nous n'avons pas trouvé à ce sujet d'observation comparable à la nôtre.

Ensuite la défaillance cardiaque à prédominance ventriculaire gauche.

Enfin, un syndrome urinaire caractérisé par de l'oligurie et une albuminurie passagère.

Ces trois points nous paraissent devoir être discutés.

1^o *L'épanchement pleural.* — Nous insisterons tout d'abord sur son insidiosité. Sans doute, ce caractère est-il bien connu, mais chez notre malade il acquiert une netteté considérable, jamais le tableau clinique dans les jours qui précédaient la ponction n'attirait l'attention vers les plaies. La dyspnée, du reste modérée, pouvait être fort bien être le seul fait de la défaillance cardiaque.

Il n'existait à vraiment dire pas de matité gauche, mais seulement sur trois travers de doigt un peu de submatité. Naturellement, il y avait absence de souffle, d'égophonie, de pectoro-phonie. Le signe du son était négatif. Seule, la résistance du malade au traitement digitalique nous fit-il penser à l'épanchement pleural.

À côté de l'insidiosité de cet épanchement, il faut signaler la façon presque absolue dont il était toléré. Nous ne pouvions obtenir de notre malade le repos au lit. La veille du jour où on lui retira 2.500 grammes, d'une seule fois, il se promenait dans le jardin de l'hôpital. D'autre part, la répétition des ponctions n'amena jamais cette cachexie séreuse, tant à redouter, par exemple, dans les hépatites ascitiques souvent ponctionnées.

Enfin et surtout, l'abondance de l'hydrothorax, sa répétition rapide et indéfinie nous ont paru mériter d'être signalés. Nous n'avons pas trouvé encore dans la littérature mention d'hydrothorax ayant donné lieu à plus de cinquante litres de liquide.

La défaillance cardiaque, elle n'a à vrai, dire rien que de banal. Depuis les travaux de Vaquez, l'insuffisance ventriculaire gauche est entrée dans le domaine des connaissances médicales.

Notre malade a présenté l'évolution complète de l'insuffisance ventriculaire gauche.

Au début, simplement marquée par de la dyspnée, des palpitations, des douleurs angineuses.

Plus tard la signature de l'affection fut donnée

par des crises d'œdème aigu du poumon absolument typiques. L'examen du cœur en période de décompensation montrait une tachyarythmie des plus nettes, et surtout un bruit de galop sus-apexien.

Quant à la néphrite, elle n'apparut pas d'une manière absolument nette. Néanmoins, l'oligurie, la cylindrurie et surtout, la présence d'albumine, à vrai dire passagère, permirent de la déceler.

Le rapport unissant ces trois signes cardinaux de l'affection ne nous semble pas évident à première vue.

Sans doute, la nature de l'hydrothorax fut-elle assez facilement reconnue.

L'hypothèse d'une pleurésie chez un cardiaque ne nous retarda pas longtemps.

L'absence de fièvre, de point de côté, de toux, l'absence de bacille de Koch, plaidaient suffisamment contre l'hypothèse de tuberculose pleurale.

La pleurésie rhumatismale fut facilement éliminée aussi, du fait, de l'absence de fièvre et d'arthralgie.

Aussi l'épanchement pleural ne pouvait être engendré que par la défaillance cardiaques.

Mais ne s'agissait-il pas d'un infactus pulmonaire ?

Nous ne pensâmes pas en raison de l'absence de de point de côté brusque, de crachats hémoptoïques, et nous portâmes la diagnostic d'hydrothorax par insuffisance cardiaque et plus précisément insuffisance ventriculaire gauche.

Lauty et Routier écrivent au sujet de ces épanchements : « Des ponctions systématiques, chez nos cardiaques, nous en ont montré la fréquence. Elles donnent un liquide, tantôt à peine coloré, riche en placards endothéliaux quand l'irritation mécanique est seule en cause (Widal et Laval) tantôt plus franchement inflammatoire avec des polynucléaires en assez grande abondance, et une réaction de Rivalta positive.

Ces pleurésies sont rarement passagères. Elles sont, en général, définitives. Une fois installées, elles ne régressent pas. Elles donnent lieu à des épanchements inépuisables que l'on ponctionne jusqu'à la mort.

Du reste, l'absence de fibrine, la réaction de Rivalta négative, la faible quantité d'albumine 18/1000 la rareté de placards ne laissent aucun doute sur l'absence de faits inflammatoires.

Par contre, nous verrons tout à l'heure que la constatation d'une néphrite permettait d'envisager une autre hypothèse.

La néphrite ne fit pas de doute non plus.

En effet, nous constatâmes au début de la maladie, une albuminurie qui pour légère et fugace mérite cependant d'être retenue en raison des autres signes auxquels elle était jointe. Sans doute, trouve-t-on aux différents examens l'existence de cylindres urinaires.

Plus intéressants pour le diagnostic de néphrite nous semble être l'oligurie et l'hypertension.

L'oligurie a de la valeur parce qu'elle coexista à différentes reprises avec une tension différentielle satisfaisante, autrement on aurait fort bien pu attribuer cette oligurie à la défaillance.

Quant à l'hypertension, son origine rénale est prouvée par l'absence de tout autre cause d'hypertension.

Pas de syphilis, pas d'athérome, pas d'intoxication mercurielle, ou saturnine, pas d'auto-intoxication, pas de troubles endocriniens.

Bref, ni la théorie surénalienne, ni la théorie artérielle, ni la théorie nerveuse, nous ont paru dans notre cas dignes d'être retenus.

De plus, l'existence de signes concomitants de néphrite nous semble suffisant pour faire relever notre hypertension à une origine rénale.

Comment et quand les reins ont-ils été lésés ? Ceci est une question plus délicate.

L'interrogatoire le plus soigneux ne nous ayant fait trouver aucune des causes habituelles, nous sommes tentés de reconnaître à la néphrite une double cause :

L'angine, l'intoxication alimentaire.

Souvenons-nous, en effet, que notre malade fut, pendant 4 ans prisonnier de guerre. Que le fond de sa nourriture fut constitué par des conserves. Qu'au surplus, durant toute sa captivité, il eut des crises entéritiques fréquentes.

D'autre part, pendant cette époque, il présenta de nombreuses angines. L'une d'elles, du reste, détermina une otite compliquée de mastoïdite.

Au total, nous ne pouvons retenir avec quelque vraisemblance que ces deux causes.

Enfin, la dernière question que pose cette néphrite est celle de sa nature.

Nous ne voulons pas reprendre la discussion, du reste en cours, sur la pathogénie des néphrites.

Les attaques dirigées contre la classification de Widal ne nous semblent pas pouvoir la faire rejeter d'un bloc.

Sans doute, Leynen, Aubard, Chabanier, M^{lle} Lebeit, Lobo-Owell ont-ils montré que les règles de l'azotémie chronique comportaient des exceptions.

Sans doute, Achard et son école ont-ils montré que la rétention des chlorures pouvait être affaire tissulaire autant que rénale.

Il n'empêche que nous devons conserver du moins du point de vue clinique les différents types de néphrites distingués par Widal.

Chez notre malade, une question se posait. L'épanchement pleural n'était-il pas le fait d'une rétention chlorurée. Nous ne le pensons pas pour deux raisons.

La première, c'est que le dosage des chlorures dans le sang ne dépassa jamais la normale (cf. observations).

La deuxième, c'est que le malade ne présenta pour ainsi dire jamais d'œdème.

Sans doute, un facteur local peut intervenir pour la localisation des rétentions chlorurées. Mais à ce point ? Ceci nous paraît guère vraisemblable.

Au total, nous considérons notre malade comme une néphrite hypertensive pure.

Pas d'azotémie, pas de chlurorémie exagérée, pas d'albuminurie et de cause digestive-intestinale et amygdalienne. Cette néphrite s'est à son tour compliquée de défaillance cardiaque.

Cette défaillance cardiaque s'est elle-même compliquée d'hydrothorax.

Voyons maintenant les problèmes thérapeutiques qui nous furent posés.

II. — DISCUSSION THÉRAPEUTIQUE

Nous ne voulons pas à l'occasion de cette observation reprendre l'étude du Neptal. Ce médicament a fait l'objet d'études approfondies de la part de nombreux auteurs. Ces dernières années, 4 thèses ont été à notre connaissance, consacrées à l'étude des diurétiques mercuriels : Thèse de Schmidt en 1927 ; Thèse de Belitraudi et de Nick en 1928 ; Thèse de Denou, en 1929.

Nous voulons simplement rappeler quelques caractéristiques de ce nouveau médicament. Nous nous permettons d'y ajouter quelques réflexions que nos observations nous ont suggérées.

Il y a bien longtemps que le mercure ou plutôt ses sels sont employés pour activer ou relever la diurèse.

Déjà dans ce but, Jendrassik, en 1886, employait le calomel. Plus près de nous, de Sax en 1920, préconisait l'emploi de salicylate de mercure. Blum et Swab, en 1922, publièrent les résultats obtenus avec le cyanure de mercure.

Nombreux furent les sels mercuriels employés contre les œdèmes d'origine cardiaque (Germain Sée, Huchard) contre les cirrhoses ascétogènes (Gallavardin, Chauffard, Miliau). Mais l'inconvénient le plus grave des composés de mercure essayés en premier lieu, composés à formules simple, c'était d'être toxiques, à la dose qui produisait un effet diurétique.

Il n'était pas jusqu'aux composés organiques du mercure à formule très complexe qui donnaient encore quelquefois des accidents qui faisaient hésiter à les employer.

Le chimiste Gérard mit au point, ces dernières années, un composé mercuriel, baptisé 440 B. et vulgarisé par les établissements Poulenc sous le nom de « Neptal »

Posologie et mode d'emploi. — C'est un complexe mercurique hydroxylé de l'acide salicyllaly-lamido-acétique en solution dans le chlorure d'ammonium.

Le fait d'être solubilisé dans le chlorure d'ammonium lui donne la particularité d'être parfaitement stable à l'air.

Il est présenté en ampoules stérilisées contenant, 0 gr. 092 de produit actif par centimètre cube de solution aqueuse.

Le maximum d'action diurétique s'obtient avec des doses variant entre 0 c³ 8 et 1 c³ 5 injectées par voie musculaire.

Actions du Neptal.

Elle est bien connue et porte sur quatre éléments.

1^o *La diurèse.* — Cette action est immédiate et détermine une crise polyurique allant de 2 à 4 litres. De trois à dix jours après la diurèse présente une nouvelle élévation moins marquée toutefois que la première.

2^o *Les chlorures.* — L'injection de Neptal détermine une accentuation de l'élimination chlorurée. Rien n'est plus instructif à ce sujet que les chiffres donnés par le professeur Carnot à propos de six malades traités dans son service.

Chez ces malades, en 24 heures la quantité de chlorure éliminée est passée respectivement :

De 3 gr. 20 à 28 gr. 50 ; de 9 gr. 19, à 12 gr. 08 ; de 0 gr. 18 à 17 gr. 78 ; de 1 gr. 72 à 8 gr. 56 ; de 1 gr. 75 à 17 gr. 18 ; de 3 gr. 60 à 27 gr. 15.

3^o *L'urée.* — Chez les malades observés chez le professeur Carnot, la concentration uréique au litre diminue de 9 gr. à 3 gr. 25 ; de 7 gr. 50 à 5 gr. 28 ; de 27 gr. à 4 gr. 50 ; de 21 gr. à 7 gr. 5 ; de 17 gr. à 4 gr. 50.

Par contre, l'élimination uréique fut presque toujours légèrement augmentée.

4^o *Les épanchements des séreuses.*

INDICATIONS ET CONTRE-INDICATIONS

De cette quadruple action découlent les indications du Neptal. C'est dire qu'il convient d'employer ce médicament dans tous les cas où il existe, soit un œdème d'origine rénale ou cardiaque, soit un épanchement dans une grande cavité, plèvre ou péritoine avec oligurie.

A ce titre, il trouve des indications formelles dans les néphrites, dans les cardiopathies non compensées dans les ascites et dans les hydrothorax.

Parmi les cas qui peuvent solliciter légitimement aussi l'emploi de ce diurétique, on doit ranger les épanchement pleuraux, qu'il s'agisse d'épanchement ou mécanique de même ou pleurésie tuberculeuse. Si l'on n'attend pas de cette médication qu'elle réalise à elle seule un assèchement total de la plèvre, si l'on prend la précaution de faire au préalable une ponction évacuatrice, dans bien des cas, après l'administration de Neptal, le liquide ne se reproduira plus.

Nous n'insisterons pas sur les contre-indications du Neptal. A vrai dire, elles se résument à l'hémogénie et à l'hémophile. Par contre tous les auteurs sont bien d'accord pour signaler qu'en cas de grands

épanchements, la ponction préalable est indispensable pour obtenir un assèchement de la séreuse; que le Neptal n'a guère de chance de succès dans les cas avancés. Lors que toutes les autres thérapeutiques ont échoué, comme chez notre malade de l'observation I, l'emploi du Neptal nous a permis certaines constatations.

L'action sur la diurèse a été excellente. Il suffit de se reporter au graphique pour voir cette diurèse diminuer progressivement de février en septembre... A ce moment, le traitement par le Neptal provoque à chaque inspection une diurèse de 4 litres Cet effet heureux n'est pas sans lendemain puis que entre les injections de Neptal la diurèse dépasse 1 litre. Au cours des trois mois précédents, elle oscillait entre 600 et 800 grammes.

Par contre, la reprise spontanée de la diurèse n'a pas été observée par nous.

D'autre part, nous avons été frappé par l'action puissante de ce médicament chez un individu malade depuis plusieurs mois, très fatigué, chez qui tous les autres diurétiques étaient devenus sans action.

Ce succès dans un cas quasi désespéré nous a fortement surpris et déterminé pour une grande part à sa publication.

Quant à l'action sur l'hydrothorax, elle n'a pas été négligeable.

D'abord, il n'a pas toujours été nécessaire pour diminuer leur production de faire précéder l'injection de Neptal, d'une ponction évacuatrice.

Le Neptal, d'autre part, semble bien avoir tari l'hydrothorax gauche.

Quant à l'hydrothorax droit, il s'est reproduit moins rapidement et les ponctions deviennent pour le moment de moins en moins fréquentes.

Les chiffres l'indiquent parfaitement. Alors que dans la première période, avant l'emploi du Neptal la quantité de liquide retiré par jour était de 0 l. 190, dans la deuxième période, elle ne serait plus que de 0 l. 100.

Du jour où nous nous sommes rendu compte que la néphrite du cas observé (obs. 1) n'était ni urémigène ni chlorurémique, mais strictement hypertensive, nous n'avons plus étudié aussi méticuleusement la chlorurémie et l'azotémie. Les derniers dosages montrent du reste des taux absolument normaux. Dans ce cas, l'action du Neptal nous échappe donc naturellement.

Au total, dans un cas qui semblait nettement au-dessus des ressources de la thérapeutique, le Neptal a produit, sinon la guérison du moins une amélioration considérable. Le malade ne s'y trompe pas qui réclame, maintenant, « sa piqûre ».

CONCLUSIONS

1^o Il existe des néphrites hypertensives pures, comme le prouvent l'albuminurie, la cylindrurie, l'hypertension jointe à un taux normal des chlorures et de l'urée dans le sang.

2^o Il est souvent difficile de déceler la cause de certaines néphrites et l'on peut être admis à leur assigner une origine alimentaire et amygdalienne.

3^o L'insuffisance cardiaque à prédominance ventriculaire gauche peut s'accompagner d'hydrothorax « géant ».

4^o Chez ces cardio-rénaux semblant voués à une mort prochaine, l'injection de neptal peut encore amener des améliorations sensibles alors que tous les autres diurétiques ont épuisé leur action.

Vu, le Doyen,
BALTHAZARD

Vu, le Président,
LÉON BERNARD.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
J. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

Nous ne donnons pas de bibliographie de la question des néphrites et des œdèmes. Il suffit de se rapporter au XIX^e Congrès français de Médecine, où l'on trouvera tous les renseignements sur ces questions.

Citons : Les rapports de SIEBEL et MAURIAC (Bordeaux), GOWERTS (Bruxelles), VALLEY, RADAT et NICAUD (Paris ;

Les discussions de : CHABANIER, LABBÉ, LÉRI, KOPACZEWSKI, LIAN.

Nous avons, par ailleurs, consulté sur ce sujet : Les thèses de LÉON BERNARD, 1900, LEVESQUE, 1925, PELLISSIER, 1927 ;

Les traités classiques de : Roger WIDAL-TESSIER, Sergent, RIBADEAU-DUMAS, GILBERT et CARNOT, ENRIQUEZ ;

Les publications à la Société médicale des Hôpitaux de Paris depuis 1927.

LES DIURÉTIQUES MERCURIELS EN GÉNÉRAL

JENDRASSIK. — Das Calomel als Diuréticum. Deutsches Archiv. f. Klin, t. XXXIX.

G. SÉE. — Le calomel dans les hydropisies cardiaques. *Semaine Médicale*, 1889, n^o 4.

MILIAN et LELONG. — Le cyanure de mercure dans les cirrhoses veineuse. *Bull. Soc. Méd. Hôp.*, 28 juillet 1922.

BLUM et SCHWAB. — Action diurétique des composés mercuriels. *Presse Médicale*, 1922, n^o 46.

M. FIESSINGER. — L'action diurétique des sels mercuriels. *Journal des Praticiens*, 1922.

AMBARD et BLUM. — Archives des Maladies du Rein, 15 mars 1923.

- M. LEVÊQUE. — Sur la diurèse par les sels mercuriels. *Prat. Méd. Paris*, 1924.
- TIFFENEAU et BOYER. — Action diurétique des composés mercuriels. *Paris-Médical*, 1924.
- BRUNN. — Salyrgan, ein neues nijierbanes diuretikum. *Wien Klin Woch*, 1924, n° 37.
- MARTIN (H.). — De quelques résultats du traitement des ascites cirrhotiques par le cyanure de mercure (Thèse de Paris, 1927).

LE NEPTAL

- MOUQUIN, GIROUX et SCHMIDL. — Un nouveau diurétique mercuriel, le « 440 B ». *Paris-Médical*, n° 20, 1927.
- CARNOT, BARIETY et BOLTANSKI. — L'action diurétique du « 440 B » chez les cirrhotiques. *Paris-Médical*, 1927, n° 20.
- LIAN et PUECH. — De la diurèse provoquée par l'injection de salyrgan et de « 440 B ». *Paris-Médical*, 1927, n° 30.
- M. FIESSINGER. — Les effets du nouveau diurétique français, le « 440 B » de Fourneau. *Journal des Praticiens*, 1927, n° 30.
- BLUM et CARLIER. — Du mode d'emploi des diurétiques mercuriels. *Presse Médicale*, n° 196, 1927.
- PUJOL. — Recherches expérimentales et cliniques sur l'action diurétique du composé « 440 B ». *Toulouse Médical*, n° 23, 1927 ; *Presse Médicale*, n° 96, 1927 ; *Concours Médical*, 1928.
- SCHMIDL. — Contribution à l'étude expérimentale et clinique de quelques diurétiques de la série cyclique. Thèse de Paris, 1927.
- DROUET. — A propos de l'action diurétique du « 440 B ». *Concours Médical*, n° 3, 1928.
- BELITRANDI. — Contribution à l'étude clinique d'un nouveau diurétique mercuriel, le Neptal. Thèse de Bordeaux, 1928.
- NICK. — Etude clinique sur les propriétés diurétiques du composé mercuriel « 440 B ». Thèse de Lille, 1928.
- CHABANIER, LEBERT et LUMIÈRE. — Analyse de l'action « 440 B ». *Presse Médicale*, n° 4, 1928.
- LECÈNE, D'ALLAINES et WOLFROMM. — Analyse de l'action du « 440 B ». *Presse Médicale*, n° 12, 1928.

BLUM et CARLIER. — De l'emploi des diurétiques mercuriels. Application au traitement de l'ascite de la cirrhose atrophique du foie et de la cirrhose cardiaques. *Presse Médicale*, n° 23, 1928.

LES ŒDÈMES ET LA DIURÈSE

J. ZUCCARELLI. — Les notions actuelles de la pathogénie des œdèmes. *Pratique Médicale Française*, mai 1928, n° 13.

ROGER. — Médecine expérimentale.

ACHARD. — Troubles des échanges nutritifs.

M. LABBÉ et VIOLE. — Le métabolisme de l'eau.

M. LABBÉ. — Traitement des œdèmes. *Médecine Internationale*, novembre 1928.

ACHARD. — Pathogénie de l'œdème. *La Médecine*, mars 1928.

VIOLE et DUFOURT. — Recherches expérimentales sur l'équilibre minéral. *Presse Médicale*, 11/8/1928.

FEUILLÉ. — Dédoublement acido-basique du chlorure de sodium dans l'organisme. *Bull. et Mém. de Soc. Méd. Hôp. Paris*, 26/6/25, n° 23.

KEITH, BARBIER, WHELAN. — A Study of the action of ammonium chloride and organic mercury compounds. *J. Chir Investigations*, n° 3, 1926.

VILLARET, BESNARD et BLUM. — Contribution à l'étude étiologique des cirrhoses chroniques dites alcooliques. *Arch. Mal. de la peau* (t. XII), n° 5, sept. 1922.

M. FIESSINGER, WOLF. — La pathogénie des cirrhoses, classification et groupement anatomo-cliniques. *Presse Médicale*, 17 mars 1923.

LÆPER, LESURE et TONNET. — La fonction thiopeuxique et thiooxydante du foie. *Presse Médicale*, n° 21, du 12 mars 1927 et *Progrès Médical*, janvier 1927.

LÆPER. — La thémie normale et pathologique. *Progrès Médical* du 13 novembre 1926, p. 1702.

— La fonction soufrée de la surrénale. *Presse médicale* du 26 septembre 1926.

— Le soufre et la mélanodermie des cirrhoses. *Bull. Soc. Méd. Hôp.*, 26 mars 1926.

LœPER. — La fonction thiopexique de la surrénale. *C. R. Soc. Biol.*, 1926.

— La mélonodermie surrénale et les variations du soufre sanguin *Bull. Soc. Méd. Hôp.*, 19 février 1926.

— La libération du soufre dans l'hémolyse. *C. R. Soc. Biol.*, mars 1926.

LEVÊQUE. — Recherches cliniques et physio-pathologiques sur les ascites. Thèse de Paris, 1923.

FIESSINGER et BRODIN. — Le syndrome ictéro-ascitique des hépatites scléreuses. *Presse Médicale*, n° 12, 1924.

FIESSINGER. — De l'ascite des cirrhoses. *Journal des Praticiens*, 31 mars et 7 juin 1924.

BESNARD et BIANCI. — Considérations sur la pathogénie des œdèmes. *Presse Médicale*, 7 juin 1924.

VILLRET, BESNARD et BLUM. — Contributions à l'étude des œdèmes d'origine hépatique. *Paris-Médical*, 31 octobre 1925.

FIESSINGER et WALTER. — L'exploration fonctionnelle du foie et l'insuffisance hépatique.

LEBLANC. — La pathogénie des œdèmes et le pouvoir d'imbibition des œdèmes. Thèse de Paris, 1919.

VIOLLE. — Recherches sur l'imbibition tissulaire, l'influence du P. H. humoral. *Ann. inst. hydrologie et climatologie*, 1925.

GOVAERTS. — Du rôle de la pression osmotique des protéïnes du sang dans la pathogénie des œdèmes.

BLUM. — Recherches sur le rôle des sels alcalins dans la pathogénie des œdèmes. *Presse Médicale*, 29 sept. 1921.

BLUM, AUBEL et HANSKNECHT. — L'aciton diurétique des sels de calcium dans les œdèmes généralisés. *Soc. Méd. Hôp.*, 25 novembre 1925.

440 B. NEPTAL

PELISSIER (L.), SCHMIDL (S.) et JEAN. — Quelques résultats obtenus avec le nouveau diurétique mercuriel, le « 440 B ». *La Presse Médicale*, n° 50, 22 juin 1927, p. 789.

RATHERY (F.) et MAXIMIN (M.). — Sur les diurétiques mercuriels. Société médicale des hôpitaux, séance du 22 juillet 1927. Analyse in *Presse Médicale*, n° 60, 27 juillet 1927, p. 939.

- PASTEUR-VALLERY-RADOT. — A propos des diurétiques mercuriels. Société médicale des hôpitaux, séance du 29 juillet 1927. Analyse in *Presse médicale*, n° 62, 2 août 1927, p. 964.
- LYON. — Le traitement des cirrhoses. *Le Bulletin médical*, 26-29 octobre 1927, n° 44, 41^e année, p. 1189.
- HARVIER (P.). — La thérapeutique en 1927, *Paris médical*, 3 décembre 1927, p. 448.
- LE NÉE. — Les diurétiques mercuriels. *La Normandie médicale*, n° 12, décembre 1927.
- DROUET. — A propos de l'action diurétique du « 440 B ». *Concours médical*, n° 3, 15 janvier 1928, p. 159.
- LUTEMBACHER (R.) et CAVALIER. — Nouveautés thérapeutiques en cardiologie de 1927. *Le Monde médical*, n° 725, 15 février-1^{er} mars 1928, p. 155.

DIURÉTIQUES MERCURIELS

Travaux français

- AMBARD. — Diurèse par les sels mercuriels. *Archives des maladies des reins et des organes génito-urinaires*, 1923, n° 4.
- PAGNIEZ (Ph.). — Quelques agents diurétiques. *Presse médicale*, n° 14, 17 février 1926, p. 213.

Travaux anglais

- LAMBIE. — Le novasurol et quelques autres diurétiques dans le traitement de l'œdème cardiaque. *British medical Journal*, 16 janvier 1926.

Travaux américains

- KEITH, BARRIER, WHELAN. — L'action diurétique du chlorure d'ammonium et du novasurol dans les néphrites avec œdème. *The Journal of the American medical Association*, t. LXXXV, n° 11, 12 septembre 1925.

- ROWNTREE, KEITH, BARRIER. — Le novasurol dans le traitement des ascites des maladies du foie. *The Journal of the American medical Association*, 17 octobre 1925, n° 16, vol. LXXXV.
- KEITH, BARRIER, WHELAN. — Étude de l'action du chlorure d'ammonium et des composés organiques du mercure. *Journal of clinical investigations*, III, 1926, pp. 149-303.

Travaux allemands

- BUSCHKE, SKLARZ. — Zur Kenntniss der Unzperifische Heilwirkung des Quecksilbers. *Deutschr. Medizinische Wochenschrift*, 1922, n° 46.
- BOHN. — Experimentelle studien über die diuretische Wirkung des Novasurol. *Zeitschr. f. d. ges. exp. med.*, Bd XXXI, H. 3/6, 303, 1923.
- STERNBERG. — Altes und Neues über Quocjsilberdiurese. *Medizinische Klinik*, 1923, n° 13.
- GROSSMANN. — Salyrgan. *Medizinische Klinik*, 1925, n° 46, p. 1734.
- GUNZBURG. — Salyrgan. *Deutschr. Medizinische Wochenschrift*, 1925, n° 15, p. 606.
- HERSZKY. — Salyrgan. *Munchener Medizinische Wochenschrift*, 1925, n° 13, p. 515.
- LAMPRECHT. — Diphasol. *Wiener Medizinische Wochenschrift*, 1925, n° 37, p. 2062.
- REDLICH. — Novasurol. *Wiener Klinische Wochenschrift*, 1925, n° 13, p. 359.
- SAXL. — Novasurol. *Wiener Klinische Wochenschrift*, 1925, n° 16, p. 437.
- SCHOTT. — Die Behandlung des kardialen Oedems. *Klinische Wochenschrift*. 16 juillet 1927, n° 29, 6^e année.

